

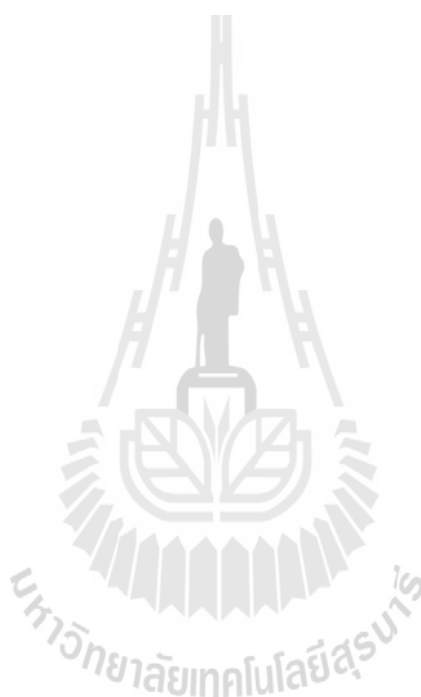
ปะการัง คำไกร : ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดน้ำจากลำต้นชะเอมเหนือ และกลไกการออกฤทธิ์ (ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF *DERRIS RETICULATA* CRAIB. STEMS AND ITS MECHANISMS OF ACTION) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.นวลน้อย จุฑะพงษ์, 113 หน้า.

Derris reticulata Craib. (ชะเอมเหนือ) เป็นพืชสมุนไพรในวงศ์ Leguminosae ในประเทศไทยมีการใช้ชะเอมเหนือเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเบาหวานของชะเอมเหนือมาก่อน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ ตรวจสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดน้ำจากลำต้นชะเอมเหนือและกลไกการออกฤทธิ์ นอกจากนี้ได้ทำการตรวจสอบพิษเคมีเบื้องต้น ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ รวมทั้งศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัด

การตรวจสอบพิษเคมีเบื้องต้นของสารสกัดชะเอมเหนือพบว่ามีเทอร์ปีนอยด์ ฟลาโวนอยด์ ซาโปนิน แทนนิน และสารประกอบฟีนอลิก สารสกัดชะเอมเหนือและสารมาตรฐาน butylated hydroxytoluene มีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ ABTS โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 515.05 ± 0.13 $\mu\text{g/ml}$ และ 83.05 ± 0.13 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ ในการทดสอบโดยใช้วิธี DPPH พบว่าสารสกัดชะเอมเหนือมีค่า IC_{50} เท่ากับ 239.85 ± 0.13 $\mu\text{g/ml}$ ในขณะที่ ascorbic acid มีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.23 ± 0.18 $\mu\text{g/ml}$ ค่า FRAP ของสารสกัดชะเอมเหนือ คือ 0.23 ± 0.05 $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mg dried extract}$ สำหรับการศึกษาโดยใช้เซลล์มะเร็ง RINm5F เพื่อตรวจสอบฤทธิ์การปกป้องเซลล์ที่ถูกทำลายให้เสียหายด้วยสารอัลลอคแซน พบว่าก่อนและหลังการให้สารสกัดชะเอมเหนือขนาด 250 และ 500 $\mu\text{g/ml}$ สามารถป้องกันความเสียหายที่เกิดขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดชะเอมเหนือในหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยสารอัลลอคแซน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงและน้ำหนักของหนูเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดชะเอมเหนือ 250 mg/kg เป็นระยะเวลา 15 วัน อีกทั้งค่า aspartate transaminase (AST) และ alanine transaminase (ALT) มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาด้านจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าตับอ่อนของหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดชะเอมเหนือมีความเสียหายน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดชะเอมเหนือต่อการดูดซึมกลูโคส โดยใช้วิธีกลับลำไส้ส่วนเจจุนัมของหนู ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดชะเอมเหนือสามารถยับยั้งการดูดซึมกลูโคสได้ การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดชะเอมเหนือมีความแตกต่างจากไกลเบนคลาไมด์ซึ่งเป็นสารกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน โดยสารสกัดชะเอมเหนือไม่นำมาให้เกิดการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น จากการทดสอบพิษเฉียบพลันโดยการป้อนสารสกัดชะเอมเหนือเพียงครั้งเดียวให้กับหนูเพศผู้และเพศเมียนั้น ไม่พบทั้งอาการพิษและการตาย

โดยมีค่า LD₅₀ มากกว่า 2000 mg/kg ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังด้วยการป้อนสารจนถึงระดับ 2000 mg/kg เป็นระยะเวลา 42 วัน ผลการศึกษาพบว่าไม่เกิดความเป็นพิษต่อการเจริญเติบโต พฤติกรรม ค่าทางโลหิตวิทยา ตับและไตของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่าสารสกัดชะเอมเหนือมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด และค่อนข้างมีความปลอดภัยสูง ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์นั้นเป็นไปได้ว่าเกิดจากสารสกัดชะเอมเหนือมีฤทธิ์ปกป้องความเสียหายของเซลล์ตับอ่อนและมีฤทธิ์ในการยับยั้งการดูดซึมกลูโคส สารสกัดไม่มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน สำหรับสารออกฤทธิ์นั้นมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาต่อไป



สาขาวิชาเภสัชวิทยา

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนักศึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____

PAKARANG KUMKRAI : ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY OF THE
AQUEOUS EXTRACT OF *DERRIS RETICULATA* CRAIB. STEMS AND
ITS MECHANISMS OF ACTION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF.
NUANNOI CHUDAPONGSE, Ph.D. 113 PP.

DERRIS RETICULATA/ANTIOXIDANT/ACUTE TOXICITY/SUB-CHRONIC
TOXICITY/ANTIHYPERGLYCEMIC

Derris reticulata Craib. (Cha-em-nuea) is a medicinal plant in the Leguminosae family. In Thailand, *D. reticulata* has been employed as alternative diabetes treatment. However, the scientific data for antidiabetic activity of *D. reticulata* has never been reported. The objectives of this study were to investigate an antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *D. reticulata* stems and its mechanisms of action. Furthermore, phytochemical screening, antioxidant activity, acute and sub-chronic toxicities were examined as well.

The phytochemical screening of *D. reticulata* extract showed the presence of terpenoids, flavonoids, saponins, tannins, and phenolic compounds. *D. reticulata* extract and the standard butylated hydroxytoluene exhibited ABTS radical scavenging activity with IC₅₀ values 515.05 ± 0.13 µg/ml and 83.05 ± 0.13 µg/ml, respectively. In DPPH assay, the IC₅₀ value of *D. reticulata* extract was 239.85 ± 0.13 µg/ml, whereas the IC₅₀ value of ascorbic acid was 1.23 ± 0.18 µg/ml. The FRAP value of *D. reticulata* extract was 0.23 ± 0.05 µmol Fe²⁺/mg dried extract. The insulin-secreting cell lines RINm5F was used to examine cytoprotective effect on alloxan-induced cell damage. Both pre- and post-treatments with *D. reticulata* extract at the doses of 250 and 500 µg/ml were found to have significant protective action *in vitro*. The antihyperglycemic activity of *D. reticulata* extract was further studied in alloxan-

induced diabetic rats. A significant reduction in blood glucose level and an increase in body weight were observed in diabetic rats treated with *D. reticulata* extract at daily dose of 250 mg/kg for 15 days. Aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) levels were also decreased significantly compared to diabetic control group. Histopathological examination revealed that pancreatic cells of the extract-treated diabetic rat were less damage than those of the diabetic control group. The effect of the *D. reticulata* extract on glucose absorption was studied using everted sac of rat jejunum. The result showed that *D. reticulata* extract suppressed glucose absorption. The result showed that unlike the insulin secretagogue glibenclamide, *D. reticulata* extract did not stimulate insulin secretion. In the acute toxicity, single dose oral administration of *D. reticulata* extract to male and female rats did not induce signs of toxicity or mortality with LD₅₀ greater than 2000 mg/kg. Sub-chronic toxicity at the doses up to 2000 mg/kg were examined for 42 days. The result showed that the repeated oral administration of *D. reticulata* extract did not produce any toxicities on animal growth, behavior, hematology, liver, and kidney.

In conclusion, the present study demonstrated that *D. reticulata* extract possessed antihyperglycemic activity with relatively wide margin of safety. The possible underlying mechanisms were cytoprotective effect on pancreatic cells and inhibition of intestinal glucose absorption. The extract did not possess a stimulatory effect on the insulin secretion. Further investigation is needed for an identification of the active ingredients.

School of Pharmacology

Academic Year 2013

Student's Signature_____

Advisor's Signature_____